

경피적 승모판 성형술 전후로 심율동이 좌심방의 혈역학적 변화와 폐동맥 혈장 Atrial Natriuretic Peptide에 미치는 영향*

서울대학교 의과대학 내과학교실

이명목 · 박승우 · 최성주 · 최동주 · 김철호 · 손대원 · 서정돈 · 이영우

= Abstract =

Effect of Cardiac Rhythm on Hemodynamic Changes and Pulmonary Arterial Atrial Natriuretic Peptide Levels after Percutaneous Mitral Valvuloplasty

Myoung Mook Lee, M.D., Seung Woo Park, M.D., Sung Joo Choi, M.D.,
Dong Ju Choi, M.D., Cheol Ho Kim, M.D., Dae Won Sohn, M.D.,
Jung Don Seo, M.D., Young Woo Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University

In order to evaluate the effect of cardiac rhythm on hemodynamic changes and pulmonary arterial atrial natriuretic peptide (ANP) levels after percutaneous mitral valvuloplasty (PMV), we measured and analyzed the correlations between hemodynamic parameters and pulmonary arterial ANP levels in 65 patients with mitral stenosis before, 20 minutes, and 24 hours after PMV.

The results are as follows :

- 1) Normal sinus rhythm was present in 49 patients (group 1), whereas the other sixteen (group 2) had chronic atrial fibrillation.
- 2) PMV decreased mean left atrial pressure (LAP) in both groups ($p < 0.001$). Left atrial volume was also reduced after PMV in group 1 ($p < 0.0001$), whereas it was not decreased significantly in group 2.
- 3) Pulmonary arterial ANP levels at 24 hours after PMV decreased significantly in group 1 ($p < 0.001$), compared to those prior to PMV. However there was no significant changes in group 2.
- 4) In group 1, there was a significant linear relationship between extents of drop in pulmonary arterial ANP levels and LAP, measured 24 hours after PMV.

These results suggest that ANP secretion might be influenced not only by hemodynamic changes of the left atrium, but also by possible structural changes of left atrial wall induced by chronic atrial fibrillation.

KEY WORDS : Cardiac rhythm · Pulmonary arterial ANP levels · PMV.

*본 연구는 1990년도 추계 순환기학회 석상에서 발표하였음.

*본 연구는 1990년도 서울대학교병원 임상연구비의 일부보조로 이루어졌음.

서 론

사람의 atrial natriuretic peptide(이하 ANP로 약함)는 28개의 아미노산으로 구성된 펩티드 호르몬으로서 강력한 나트륨 배설작용과 혈관 확장 작용을 갖는다¹⁾. ANP의 분비는 심방의 신전(stretch)에 의해 조절되며²⁾, 특히 심방압과의 관계가 밀접하다. Kanagawa등¹⁾에 의해 처음 분리되고, Gutkowska등³⁾에 의해 방사면역 측정법이 개발된 이후 생체에서 ANP를 측정하는 연구가 활발해졌고, 인체의 여러 조건변화에 따른 혈장 ANP의 변화를 보는 연구가 많아졌다. 그런데, 그동안 사람에서 측정한 ANP에 대한 연구는 대부분 우심도자를 통한 연구였고⁴⁻⁹⁾, 좌심방의 혈역학적 변수의 변화와 ANP 분비와의 관계에 대한 연구는 드물었다¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾. 우리나라에서는 김등¹³⁾, 이등¹⁴⁾, 김등¹⁵⁾이 좌우심도자를 통한 혈역학적 변수와 혈장 ANP의 관계를 본 것과, 서등¹⁶⁾이 난원공 개방증환자와 심방중격결손증환자에서 폐동맥, 폐정맥, 좌심방 및 대동맥에서 혈장 ANP치를 측정하여 보고한 바가 있으나, 좌심방 내의 혈역학적 변화와 이에 따른 혈장ANP치의 변화에 대한 연구는 없었다. 또한 ANP의 분비는 심율동에 의해서도 영향을 받는 것으로 알려져 있어⁶⁾⁹⁾, 혈장 ANP를 측정할 때는 이를 고려해야 할 필요가 있다.

최근들어 승모판 협착증 환자에서 경피적 승모판 성형술을 많이 시행하게 되었는데, 이에 저자들은 경피적 승모판 성형술 전후로 좌심방의 혈역학적 계수의 변화와 폐동맥 ANP치의 변화를 측정하여, 이를 동율동군과 심방세동군으로 나누어 비교 관찰하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

1989년 4월부터 1990년 10월까지 승모판 협착증으로 서울대학교병원 내과에 입원하여 성공적으로 경피적 승모판 성형술을 시행받은 65명을 대상으로 하였다. 이중 남자가 49명이었고 여자가 16명이었으며, 평균연령은 38 ± 8 세였다. 이를 심율동에 따라 나누어보면 동율동군이 49명이었고,

표 1. 환자군의 임상적 특징

	동율동군	심방세동군
연령(세)	$35 \pm 8^*$	46 ± 9
성별비(남:여)	11:38	5:11
합계	49	16

* : $p < 0.001$ 대 심방세동군

이들의 평균연령은 35 ± 8 세, 남녀비는 38:11이었다. 심방세동군은 모두 16명으로 평균연령이 46 ± 9 세, 남녀비는 11:5였다(표 1).

2. 연구방법

혈역학적 자료는 경피적 승모판 성형술 직전, 직후 20분, 그리고 시술 후 24시간에 각각 fluid filled catheter들을 사용하여 좌우심도자술로 측정하고 Electronic for Medicine회사의 EVR physiologic monitoring system으로 측정, 기록하였다. 시술 후 24시간의 좌심방 혈역학적 변수의 측정은 우심도자를 다시 시행하여, 경피적 승모판 성형술 도중 인위적으로 만든 심방중격의 공을 통하여 도관을 넣어 측정하였다. 혈역학적 자료중 심박출량은 thermodilution 방법을 이용하여 측정하였고 좌심방용적은 양면성 심초음파도를 이용하여 ellipsoid formula로부터 측정하였고, 좌심방긴장도(tension)는 좌심방을 구(sphere)로 가정하고, 좌심방용적으로부터 좌심방의 평균 반경(R)을 산출한 다음 Laplace 법칙에 의해 산출하였다¹⁰⁾.

$$V = \frac{4}{3} \times \frac{D_1}{2} \times \frac{D_2}{2} \times \frac{D_3}{2}$$

$$V = \left(\frac{4}{3} V \right)^{\frac{1}{3}}$$

$$T = 1333PR/2$$

V: 좌심방용적, R: 좌심방평균반경.

T: 좌심방긴장도(dynes/cm³), T: 좌심방압(mmHg).

D₁: long axial length in apical four chamber view.

D₂: mediolateral dimension in parasternal short axis view.

D₃: anteroposterior dimension in parasternal short axis view.

경피적 승모판 성형술은 이중 풍선 방법을 사용하였으며, 혈장 ANP치의 측정을 위해 경피적 승모판 성형술 직전, 직후 20분, 그리고 시술 후 24시간에 우심도자술을 통해 폐동맥에서 혈액을

8cc 채취하여, 얼음통에 담겨있는 Becton Dickinson사의 EDTA(K3) vacutainer에 즉시 넣어 보관하였다. 채혈한 지 20분 이내에 4℃, 2000g로 30분간 원심시켜서 혈장을 분리하였고, 분리된 혈장은 ANP 측정때까지 -70℃에서 보관하였다. ANP의 측정은 Research and Diagnostic Antibodies사의 방사면역 측정법 kit를 사용하였으며, 동일환자의 검체는 같은 kit에서 측정하였고 같은 검체를 2회 측정하여 평균을 대표값으로 택하였다. 통계적 분석은 paired t-test, unpaired t-test 및 linear regression analysis를 이용하였으며 모든 결과는 평균±표준편차로 나타냈다.

결 과

1. 혈액학적 결과

동율동군에서, 평균 좌심방압은 경피적 승모판 성형술 전 29 ± 6 mmHg에서 시술 후 20분에 11 ± 4 mmHg로 유의한 감소를 보였으며($p < 0.001$), 시술 후 24시간에 9 ± 4 mmHg로 시술 전과 비교해서는 물론 시술 후 20분에 비교해서도 유의한 감소를 보였다($p < 0.01$). 좌심방용적은 시술 전 78 ± 24 mL에서 시술 후 24시간에 56 ± 21 mL로 역시 유의하게 감소하였다($p < 0.001$). 좌심방긴장도는 시술 전 $51 \pm 13 \times 10^3$ dynes/cm에서 시술 후 24시간에 $14 \pm 7 \times 10^3$ dynes/cm으로 유의한 감소를 보였고($p < 0.001$), 심박출량도 시술 전 5.4 ± 1.4 L/min에서 시술 후 20분에 5.7 ± 1.4 L/min로 유의한 증가를 보였으며($p < 0.05$), 시술 후 24시간에는 5.8 ± 1.4 L/min로 역시 시술 전에 비해 유의한 증가를 보였다($p < 0.05$)(표 2).

심방세동군에서는, 평균 좌심방압이 시술 전 19 ± 5 mmHg에서 시술 후 20분에 11 ± 4 mmHg, 시술

후 24시간에 11 ± 5 mmHg로 감소하여 시술 전에 비해 모두 유의한 감소를 보였으나($p < 0.001$), 시술 후 20분과 시술 후 24시간에 측정된 평균 좌심방압의 차이는 없었다. 좌심방용적은 시술 전에 130 ± 59 mL, 시술 후 24시간에 111 ± 58 mL로 유의한 차이가 없었고 좌심방긴장도는 시술 전 $39 \pm 14 \times 10^3$ dynes/cm에서 시술 후 24시간에 $22 \pm 11 \times 10^3$ dynes/cm으로 유의한 감소를 보였다($p < 0.005$). 심박출량은 시술 전 3.9 ± 0.7 L/min에서 시술 후 20분에 4.1 ± 0.8 L/min, 시술 후 24시간에 4.1 ± 0.9 L/min로 모두 차이가 없었다(표 3).

상기 결과를 양군간에 비교해보면 평균 좌심방압의 경우, 시술 전에는 동율동군이 유의하게 높았으나($p < 0.001$), 시술 후 20분, 시술 후 24시간에는 양군간에 차이가 없었다. 좌심방용적은 시술 전후에 모두 심방세동군이 높았으며($p < 0.005$), 좌심방 긴장도는 시술 전에는 동율동군이 유의하게 높았으나($p < 0.005$), 시술 후 24시간에는 심방세동군이 더 높았다($p < 0.05$). 심박출량은 시술 전후 모두 동율동군이 높았다($p < 0.001$).

2. 혈액학적 변수의 변화에 따른 폐동맥 혈장 ANP치의 변화

폐동맥 혈장 ANP치는 동율동군에서 시술 전 447 ± 265 pg/mL에서 시술 후 20분에 440 ± 306 pg/mL로 감소하였으나 통계적 유의성은 없었고, 시술 후 24시간에는 234 ± 139 pg/mL로 시술 전이나 시술 후 20분에 비해 유의한 감소를 보였다($p < 0.001$)(표 2). 그러나 심방세동군에서는 시술 전에 332 ± 226 pg/mL, 시술 후 20분에 355 ± 218 pg/mL, 시술 후 24시간에 276 ± 152 pg/mL로 모두 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(표 3). 폐동맥 혈장 ANP치를 양군에서 비교해보면, 시술 전후로 두 군간에 유의한 차이가 없었다.

표 2. 동율동군의 혈액학적 결과 및 폐동맥 혈장 ANP치

	시술 전	시술 후 20분	시술 후 24시간
평균 좌심방압(mmHg)	29 ± 6	$11 \pm 4^{**}$	$9 \pm 4^{***}$
좌심방용적(mL)	78 ± 24		$56 \pm 21^{**}$
좌심방긴장도(dynes $\times 10^3$ /cm)	51 ± 13	$14 \pm 7^{**}$	
심박출량(L/min)	5.4 ± 1.4	$5.7 \pm 1.4^*$	$5.8 \pm 1.4^*$
폐동맥 혈장 ANP치(pg/mL)	447 ± 265	440 ± 306	$234 \pm 139^{***}$

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.001$ 대 시술 전

* : $p < 0.01$, ** : $p < 0.001$ 대 시술 후 20분

표 3. 심방세동군의 혈역학적 결과 및 폐동맥 혈장 ANP치

	시술 전	시술 후 20분	시술 후 24시간
평균 좌심방압(mmHg)	19±5	11±4**	11±5**
좌심방용적(mL)	130±59		111±58
좌심방긴장도(dynes×10 ³ /cm)	39±14		22±11*
심박출량(L/min)	3.9±0.7	4.1±0.8	4.1±0.9
폐동맥 혈장 ANP치(pg/mL)	332±226	355±218	276±152

*: $p < 0.005$, **: $p < 0.001$ 대 시술 전

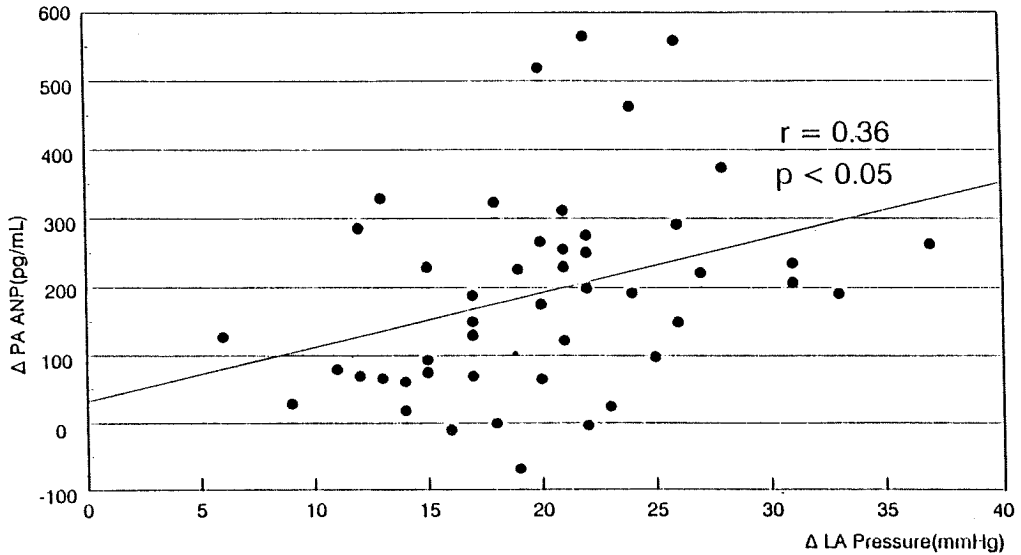


Fig. 1. Regression of Δ PA ANP with Δ LA pressure in sinus rhythm group.

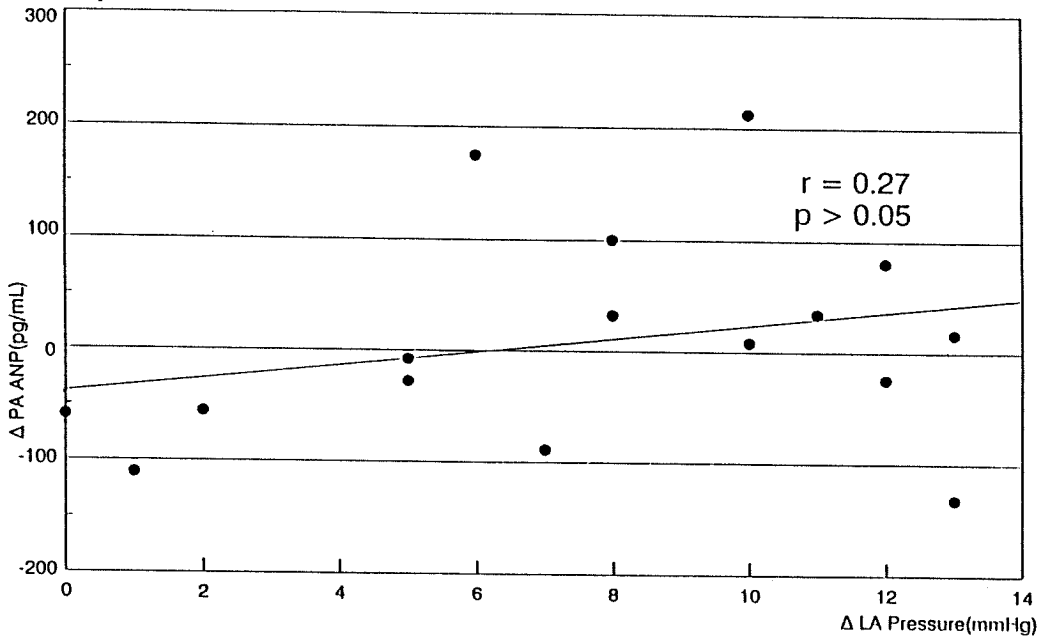


Fig. 2. Regression of Δ PA ANP with Δ LA pressure in atrial fibrillation group.

혈역학적 변수의 변화정도에 따른 폐동맥 혈장 ANP치의 변화정도를 보면, 동율동군에서 시술 전과 시술 후 24시간에 측정된 평균 좌심방압의 변화정도와 폐동맥 혈장 ANP치의 변화정도 사이에는 유의한 상관관계가 있었다($p < 0.05$, $r = 0.36$) (Fig. 1). 그러나 좌심방용적의 변화나 좌심방긴장도의 변화와 폐동맥 혈장 ANP치의 변화 사이에는 유의한 상관관계를 볼 수 없었다. 심방세동군에서는 평균 좌심방압(Fig. 2), 좌심방용적, 좌심방긴장도 등의 변화와 폐동맥 혈장 ANP치의 변화 사이에 모두 유의한 상관관계를 볼 수 없었다.

고 안

건강한 성인에서 기저 혈장 ANP치는 약 30~50 pg/ml로 알려져 있으며¹⁷⁾, 승모판 협착증과 울혈성 심부전이 있는 환자에서는 심방압의 증가에 따라 혈장 ANP치가 올라가 있고¹⁸⁾¹⁹⁾, 치료후 울혈성 심부전이 좋아져서 심방압이 떨어지면 혈장 ANP치도 동시에 떨어지는 것으로 알려져 왔다²⁰⁻²²⁾. 이러한 결과들은 만성적인 심방압의 증감에 따라 ANP의 분비가 변화함을 나타낸다. 그리고 개를 통한 실험에서 승모판이나 상행 대동맥등을 막아, 급작스런 좌심방압의 상승을 일으켜도 ANP의 분비가 증가하는 것으로 보고되고 있다²³⁾²⁴⁾.

최근에 경피적 승모판 성형술이 많이 시술되고 있고, 성공적으로 경피적 승모판 성형술을 시술 받은 승모판 협착증 환자에서 혈역학적 호전이 있다는 것은 이미 알려진 바와 같다²⁵⁻²⁷⁾. 이를 이용하여 만성적으로 좌심방압이 올라가 있고 좌심방 용적이 늘어난 승모판 협착증에서 경피적 승모판 성형술을 실시한 후 급속히 좌심방압과 좌심방용적이 줄어들 때, 즉 좌심방의 신전에 갑작스러운 변화가 있을 때, 심방의 신전에 반응하여 분비되는 것으로 알려진 ANP가 어떻게 변화하는가에 관한 연구는 Waldman등¹⁰⁾이 처음으로 보고하였는데 이들은 시술 후 24시간에는 좌심방압을 측정하지 못하였을 뿐 아니라, 심율동에 따른 변화의 차이를 관찰하지는 않았다. 그리고 Dussaule등¹¹⁾은 최초로 심율동에 따른, 경피적 승모판 성형술 전후의 혈장 ANP의 변화를 보고자 하였

으나, 비교적 혈역학적으로 안정이 되었으리라고 생각되는 시술 후 24시간에는 혈역학적 변수 및 혈장ANP치의 측정을 실시하지 않았다. 이에 저자들은 경피적 승모판 성형술 시술 전, 시술 후 20분, 시술 후 24시간에 혈역학적 변수들과 폐동맥 혈장 ANP치를 측정하여 이를 심율동, 즉 동율동군과 심방세동군으로 나누어 비교하였다.

심율동에 따른 환자군의 일반적인 특징은 심방세동군이 동율동군에 비해 유의하게 연령이 높았는데 이는 심방세동군이 동율동군에 비해 승모판 협착증의 유병기간이 긴 때문으로 생각되며 Dussaule등¹¹⁾의 연구에서도 같은 결과를 보였다. 그러나 성별에 따른 차이는 없었다.

Waldman등¹⁰⁾에 의하면 경피적 승모판 성형술 시술 후 5분에서 10분 사이에 측정된 폐동맥 혈장 ANP치가 오히려 증가하며, 이것은 풍선 확장시 부풀어진 풍선이 승모판을 일시적으로 폐쇄하여 좌심방에서 좌심실로의 혈류가 차단되고 이로 인해 좌심방의 압력이 올라가기 때문으로 해석하였다. Dussaule등¹¹⁾은 시술 후 20분에 측정된 결과에서 폐동맥 혈장 ANP치가 동율동군에서는 감소하는 경향을 보이고 심방세동군에서는 증가하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. Ishikura등¹²⁾은 경피적 승모판 성형술 후 30분에 측정된 폐동맥 ANP치가 시술 전에 비해 심율동에 관계없이 감소한다고 하였다. 본 연구에서는 시술 후 20분에 측정된 폐동맥 혈장 ANP치가 심율동에 무관하게 시술 전에 비해 유의한 차이를 보이지 않아 Dussaule등¹¹⁾의 결과와 일치되는 소견을 보였다. 이렇게 경피적 승모판 성형술 후, 시간에 따른 폐동맥 혈장 ANP치가 연구자마다 서로 다른 결과를 보인 이유는 주로 3.0분이라는 ANP의 짧은 반감기²⁸⁾ 때문이라 생각되며 이를 확실히 규명하기 위하여는 시술 후 연속적인 폐동맥 혈장 ANP치의 측정이 필요하리라고 생각된다.

시술 후 24시간에 측정된 폐동맥 혈장 ANP치는 Waldman등¹⁰⁾의 경우에는 시술 전에 비해서 유의한 감소를 보였으나, 본 연구에서는 동율동군에서는 유의한 감소를 보이고 심방세동군에서는 시술 전과 차이를 보이지 않았다. 심방세동군에서 평균 좌심방압이 유의하게 감소했음에도 불구하고

폐동맥 혈장 ANP치가 감소하지 않은 것은 심방세동군에서는 좌심방압과 ANP의 분비와의 관련성이 적음을 시사하는 소견일 수 있다. 이는 경피적 승모판 성형술 전과 24시간 후에 측정된, 평균 좌심방압의 변화 정도와 폐동맥 혈장 ANP치의 변화정도가, 동율동군에서는 유의한 상관관계가 있는데 반하여, 심방세동군에서는 유의한 관계가 없는 결과로 뒷받침된다. 그리고 시술 후 24시간에 측정된 좌심실 용적은, 평균 좌심방압이 감소했음에도 불구하고 동율동군과는 달리 심방세동군에서 시술 전에 비해 유의한 감소를 보이지 않았다. 이는 좌심방의 탄성이 떨어져, 좌심방 압력의 변화에 따른 좌심방용적의 변화가 나타나지 않은 까닭으로 설명할 수 있겠다. 이러한 결과들은 심방세동군이 단순한 심율동의 변화 뿐 아니라 좌심방에 기질적 변화가 있을 수 있음을 시사하는 소견이다. 또한, 시술 전 심방세동군이 동율동군에 비해 평균 좌심방압, 좌심방 신전도 등이 모두 유의하게 낮음에도 불구하고 폐동맥 혈장 ANP치가 심방세동군에서 낮지 않았는데, 그 이유로 동율동군에 비해 유의하게 큰 좌심실 용적과 매우 빠른 심방 박동수^{9,29)} 등을 생각할 수 있으나 다른 결과들을 함께 고려하면, 심방세동군에서의 좌심방의 기질적 변화가 이러한 결과를 초래할 수도 있겠다.

결론적으로 심방세동은 심율동의 변화 뿐 아니라 심방의 기질적 장애도 동반하리라 생각되며, 앞으로 심방 조직의 해부학적 비교, 면역조직화학법(immunohistochemistry) 등을 통한 심방 내의 ANP 과립염색 등의, 직접적인 차이를 밝히고자 하는 노력이 필요하겠다.

요 약

심율동에 따른 경피적 승모판 성형술 전후의 혈액학적 계수 및 폐동맥 혈장 ANP치의 변화에 미치는 영향을 알아보고자, 동율동인 49명(동율동군)과 심방세동이 동반된 16명(심방세동군), 전체 65명의 승모판 협착증환자를 대상으로 경피적 승모판 성형술 전, 20분후, 24시간후에 각각 혈액학적 계수와 폐동맥 혈장 ANP치를 측정, 비교분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 경피적 승모판 성형술 후 좌심방압은 양군에서 공히 감소하였다($p < 0.001$). 좌심방용적은 동율동군에서는 유의하게 감소되었으며 심방세동군에서는 감소하는 추세를 보였으나 그 차이가 유의하지 않았다.

2) 폐동맥 혈장 ANP치의 변화는 동율동군에서는 시술 전 $447 \pm 265 \text{ pg/ml}$ 에서 시술 후 20분에 $440 \pm 306 \text{ pg/ml}$ 로 변화가 없었으나 시술 후 24시간에는 $234 \pm 139 \text{ pg/ml}$ 로 시술 전이나 후 20분에 비해 감소를 보였다($p < 0.001$). 심방세동군에서는 시술 전 $332 \pm 226 \text{ pg/ml}$, 시술 후 20분에 $355 \pm 218 \text{ pg/ml}$, 시술 후 24시간에 $278 \pm 152 \text{ pg/ml}$ 로 시술 전후에 유의한 변화를 관찰할 수 없었다.

3) 시술 전후로 폐동맥 혈장 ANP치는 두 군간에 차이가 없었으며, 동율동군에서는 시술 전과 시술 24시간후의 좌심방압 변화정도와 ANP치의 변화 정도 사이에 양의 상관관계를 이루고 있었으나($p < 0.05$, $r = 0.36$), 심방세동군에서는 상관관계를 관찰할 수 없었다.

이상의 결과로 보아 성공적인 경피적 승모판 성형술을 시술받은 환자들 중에서 심방세동군의 경우 좌심방압의 변화와 폐동맥 혈장 ANP치의 변화 간에 상관관계가 없고 폐동맥 혈장 ANP치의 유의한 감소를 관찰할 수 없는 것으로 미루어 보아, ANP의 분비는 단순한 혈액학적 변화에 의한 것만이 아니고 좌심방 자체의 기질적 변화에도 영향을 받을 것으로 추측되며, 동시에 심방세동군에서는 단순한 심율동변화 뿐 아니라 좌심방 자체의 기질적 장애가 동반될 것으로 추정할 수 있다.

References

- 1) Kanagawa K, Matsuo H : Purification and complete amino acid sequence of a-human atrial natriuretic polypeptide(a-hANP). *Biochem Biophys Res Commun* 118 : 131, 1984
- 2) Schiebinger RJ, Linden J : The influence of resting tension on immunoreactive atrial natriuretic peptide secretion by rat atria superfused in vivo. *Circ Res* 59 : 105, 1986
- 3) Gutkowska J, Thibault G, Januszewicz P : Direct radioimmunoassay of atrial natriuretic factors. *Biochem Biophys Res Commun* 122 : 593, 1984
- 4) Hartter E, Weissell M, Stummvoll HK, Woloszc

- zuk W, Punzengruber C, Ludvik B : *Atrial natriuretic peptide concentrations in blood from right atrium in patients with severe right heart failure. Lancet* 13 : 93, 1985
- 5) Raine AEG, Erne P, Brgisser E, Mller FB, Bolli P, Burkart F, Bhler FR : *Atrial natriuretic peptide and atrial pressure in patients with congestive heart failure. N Engl J Med* 315 : 533, 1986
- 6) Nicklas JM, Di Carlo LA, Koller PT, Morady F, Diltz EA, Shenker Y, Grekin RJ : *Plasma levels of immunoreactive atrial natriuretic factor increase during supraventricular tachycardia. Am Heart J* 112 : 923, 1986
- 7) Rodeheffer RJ, Tanaka I, Imada T, Hollister AS, Robertson D, Inagami T : *Atrial pressure and secretion of atrial natriuretic factor into the human central circulation. J Am Coll Cardiol* 8 : 18, 1986
- 8) Cody RJ, Atlas SA, Laragh JH, Kubo SH, Covit AB, Ryman KS, Shakhovich A, Pondolfino K, Clark M, Camargo MJF, Scarborough RM, Lewichi JA : *Atrial natriuretic factor in normal subjects and heart failure patients. Plasma levels and renal, hormonal and hemodynamic responses to peptide infusion. J Clin Invest* 78 : 1362, 1986
- 9) Roy D, Paillard F, Cassidy D, Bourassa MG, Gutkowska J, Genest J, Cantin M : *Atrial natriuretic factor during atrial fibrillation and supraventricular tachycardia. J Am Coll Cardiol* 9 : 509, 1987
- 10) Waldman HM, Palacios IF, Block PC, Wilkins GT, Homcy CJ, Graham RM, Fifer MA : *Responsiveness of Plasma Atrial Natriuretic Factor to Short-Term Changes in Left Atrial Hemodynamics After Percutaneous Balloon Mitral Valvuloplasty. J Am Coll Cardiol* 12 : 649, 1988
- 11) Dussaule JC, Vahanian A, Michel PL, Soullier I, Czekalski S, Acar J, Ardaillou R : *Plasma Atrial Natriuretic Factor and Cyclic GMP in Mitral Stenosis Treated by Balloon Valvulotomy, Effect of Atrial Fibrillation. Circulation* 78 : 276, 1988
- 12) Ishikura F, Nagata S, Hirata Y, Kimura K, Nakatani S, Tamai J, Yamagishi M, Ohmori F, Beppu S, Takamiya M, Miyatake K, Nimura Y : *Rapid Reduction of Plasma Atrial Natriuretic Peptide Levels During Percutaneous Transvenous Mitral Commissurotomy in Patients With Mitral Stenosis. Circulation* 79 : 47, 1989
- 13) 김권삼 · 김명식 · 배종화 · 송정상 · 서정돈 : 심장질환에서 혈청 *Atrial Natriuretic Polypeptide* 농도의 임상적 의의와 분비기전에 관한 연구. *순환기* 18 : 1, 1988
- 14) 이문성 · 이상무 · 최태명 · 서세웅 · 김성구 · 권영주 : 중심 순환계의 혈역학적 변화와 혈중 *Atrial Natriuretic Peptide* 농도와의 상관관계에 관한 연구. *순환기* 18 : 23, 1988
- 15) 김효수 · 유규형 · 박성욱 · 김철호 · 오병희 · 박영배 · 조보연 · 최윤식 · 서정돈 · 이영우 : 혈중 *Immunoreactive Atrial Natriuretic Factor*와 혈역학 지수와의 상관관계. *순환기* 18 : 541, 1988
- 16) 서정돈 · 김효수 · 박성욱 · 유규형 · 김철호 · 오병희 · 박영배 · 조보연 · 최윤식 · 이영우 : *Atrial Natriuretic Factor*의 대사에 미치는 폐순환계의 역할. *순환기* 18 : 553, 1988
- 17) Singer DRJ, Dean JW, Buckley MG, Sagnella GA, MacGregor GA : *Secretion of atrial natriuretic peptide from the heart in man. Br Heart J* 58 : 24, 1987
- 18) Bates ER, Shenker Y, Grekin RJ : *The relationship between plasma levels of immunoreactive atrial natriuretic hormone and hemodynamic function in man. Circulation* 73 : 1155, 1986
- 19) Yoshimi H, Inoue I, Hirata Y, Kojima S, Kuramochi M, Ito K, Sakakibara H, Omae T : *Atrial natriuretic peptide secretion in mitral stenosis. Am J Cardiol* 60 : 396, 1987
- 20) Burnett JC Jr, Kao PC, Hu DC, Hesser DW, Heublein D, Granger JP, Oppenorth TJ, Reeder GS : *Atrial natriuretic peptide elevation in congestive heart failure in the human. Science* 231 : 1145, 1986
- 21) Katoh Y, Karosawa T, Takeda S, Kurokawa S, Sakamoto H, Marumo F, Kikawada R : *Atrial natriuretic peptide levels in treated congestive heart failure. Lancet* 12 : 851, 1986
- 22) Metzler CH, Lee ME, Thrasher TN, Ramsay DJ : *Increased right or left atrial pressure stimulates release of atrial natriuretic peptides in conscious dogs. Endocrinology* 119 : 2396, 1986
- 23) Andersson S, Tikkanen I, Pesonen E, Meretoja O, Hynynen M, Fyhrquist F : *Atrial natriuretic peptide in patent ductus arteriosus. Pediatr Res* 21 : 396, 1987
- 24) Inoue K, Owaki T, Nakamura T, Kitamura F, Miyamoto N : *Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter,*

J Thorac Cardiovasc Surg 87 : 394, 1984

- 25) Palacios IF, Block PC, Brandi S, Blanco P, Casal H, Pulido JJ, Munoz S, D'Empairce G, Ortega MA, Jacobs M, Vlahakes G : *Percutaneous balloon valvotomy for patients with severe mitral stenosis. Circulation* 75 : 778, 1987
- 26) McKay CR, Kawanishi DT, Rahimtoola SH : *Catheter balloon valvuloplasty of the mitral valve in adults using a double-balloon technique : Early hemodynamic results. JM-AMA* 257 : 1763, 1987
- 27) 박승정 · 심원흠 · 조승연 · 이웅구 · 김성순 · 탁

승제 · 백경권 · 정익모 : 승모판 협착증 환자에서의 경피적 풍선확장 판막성형술. 대한 내과학회 잡지 35 : 4, 1988

- 28) Cuneo RC, Espiner EA, Nicholls MG, Yandle TG, Joyce SL, Gilchrist NL : *Renal, hemodynamic and hormonal responses to atrial natriuretic peptide infusions in normal man, and effect of sodium intake. J Clin Endocrinol Metab* 63 : 946, 1986
- 29) Zipes DP : *Specific arrhythmias : Diagnosis and treatment, in Heart Disease. Braunwald E, 3rd Ed. p672 Philadelphia, WB Saunders Co 1988*